

From the INTERNATIONAL BUREAU

**PCT**

**NOTIFICATION OF ELECTION**

(PCT Rule 61.2)

To:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C.20231  
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

<b>Date of mailing (day/month/year)</b> 01 November 1999 (01.11.99)	
<b>International application No.</b> PCT/JP99/01987	<b>Applicant's or agent's file reference</b> PH-635-PCT
<b>International filing date (day/month/year)</b> 14 April 1999 (14.04.99)	<b>Priority date (day/month/year)</b> 14 April 1998 (14.04.98)
<b>Applicant</b> MIYAKE, Koichiro et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

06 October 1999 (06.10.99)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<p>The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35</p>	<p>Authorized officer Diana Nissen</p> <p>Telephone No.: (41-22) 338.83.38</p>
--	--

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/01987

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The requirement of unity of invention (Rule 13.1 of the Regulations under the PCT) is not satisfied unless a group of inventions as set forth in claims have technical relationship to each other involving one or more of the same or corresponding special technical features. The term "special technical feature" means a technical feature which clearly indicates that the inventions as set forth in claims contribute, as the whole, to the prior art (Rule 13.2 of the Regulations under the PCT). The requirement of unity of invention is judged without considering whether a group of inventions is described in separate claims or in one claim in the alternative form (Rule 13.3 of the Regulations under the PCT).

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest** ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No. II of continuation of first sheet (1)

With respect to the claims of the present application, inventions as set forth in claims 1 to 9 and 12 (in the part wherein the description of claim 1 is cited) have a technical matter in common of elevating the productivity of isoprenoid compounds by a genetic engineering means with the use of a DNA encoding an enzyme on the non-mevalonate pathway, etc., while inventions as set forth in claims 14 to 22 have a technical matter in common that substances inhibiting the enzymatic activity in the non-mevalonate pathway inhibit the growth of microorganisms and plants having this pathway. However, it is needless to say that the non-mevalonate pathway has been publicly known. Similarly, 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate synthase as an enzyme on the non-mevalonate pathway and DNA encoding the same have been publicly known (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94(24), 12857-12862 (1997)). Accordingly, it can be concluded that there is no "special technical feature" in common among the inventions as set forth in claims 1 to 9 and 12 (in the part wherein the description of claim 1 is cited) and the inventions as set forth in claims 14 to 22.

In the following descriptions given claims 10, 11, 12 (in the part wherein the description of claim 11 is cited) and 13:

① invention relating to a protein having the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:3 or a DNA having a base sequence represented by SEQ ID NO:8;

② invention relating to a protein having the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:4 or a DNA having a base sequence represented by SEQ ID NO:9; and

③ invention relating to a protein having the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:5 or a DNA having a base sequence represented by SEQ ID NO:10;

have a technical matter in common of being proteins capable of elevating the efficiency of synthesizing isoprenoid compounds or being DNAs encoding the same. Since it is obvious that the above-mentioned publicly known enzyme 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase is one of the proteins capable of elevating the efficiency of synthesizing isoprenoid compounds, being proteins capable of elevating the efficiency of synthesizing isoprenoid compounds or being DNAs encoding the same cannot be regarded as any "special technical feature". Moreover, there is no "special technical feature" in common between these groups of the inventions ① to ③ and the inventions as set forth in claims 1 to 9 and 12 (in the part wherein the description of claim 1 is cited) or those as set forth in claims 14 to 22.

Such being the case, the inventions as set forth in the claims involve five inventions as specified below:

(1) the invention as set forth in claims 1 to 9 and 12 (in the part wherein the description of claim 1 is cited);

(2) the invention as set forth in claims 10, 11, 12 (in the part wherein the description of claim 11 is cited) and 13 relating to a protein having the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:3 or a DNA having the base sequence represented by SEQ ID NO:8;

(3) the invention as set forth in claims 10, 11, 12 (in the part wherein the description of claim 11 is cited) and 13 relating to a protein having the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:4 or a DNA having the base sequence represented by SEQ ID NO:9;

(4) the invention as set forth in claims 10, 11, 12 (in the part wherein the description of claim 11 is cited) and 13 relating to a protein having the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:5 or a DNA having the base sequence represented by SEQ ID NO:10; and

(5) the invention as set forth in claim 14 to 22.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>6</sup> C12N15/52, C12P23/00, C12N9/00, 9/10, A01N57/18,  
C12Q1/25, 1/48

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>6</sup> C12N15/52-15/61, C12P23/00, C12N9/00-9/99,  
A01N57/18

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

BIOSIS (DIALOG), WPI (DIALOG),  
GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, SwissProt/PIR

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y A	Biochemical Journal, Volume 295, part 2, issued October 15, 1993, Michel Rohmer et al., "Isoprenoid biosynthesis in bacteria: a novel pathway for the early steps leading to isopentenyl diphosphate", pages 517-524	1-3, 6, 7, 9 4, 5, 8, 10-22
Y	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., Volume 94, Number 24, issued November 25, 1997, Georg A. Sprenger et al., "Identification of a thiamin-dependent synthase in Escherichia coli required for the formation of the 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate precursor to isoprenoids, thiamin, and pyridoxol", pages 12857-12862	1-3, 9

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13. 07. 99

国際調査報告の発送日

03.08.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

内 田 俊 生 印

4 N 8 2 1 4

電話番号 03-3581-1101 内線 3488

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y A	Journal of Biochemistry, Volume 108, Number 6, issued December, 1990, Shingo Fujisaki et al., "Cloning and Nucleotide Sequence of the ispA Gene Responsible for Farnesyl Diphosphate Synthase Activity in Escherichia coli", pages 995 -1000	10-13 4, 5, 9 8
X A	Science, Volume 277, issued September 5, 1997, Frederick R. Blattner et al., "The Complete Genome Sequence of Escherichia coli K-12", pages 1453-1474 & Database GenBank, Accession No. AE000148 & Database SwissProt, Accession No. P77735	10-13 8
Y	丸尾文治外1名監修「酵素ハンドブック」初版, 1982年12月1日, 株式会社朝倉書店, p. 303	4, 5, 9
P X P Y	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., Volume 95, Number 17, issued August 18, 1998, Shunji Takahashi et al., "A 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase catalyzing the formation of 2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate in an alternative nonmevalonate pathway for terpenoid biosynthesis", pages 9879-9884	10-13 1, 6, 7, 9
X	Journal of Bacteriology, Volume 174, Number 23, issued December, 1992, Kunitoshi Yamanaka et al., "Identification and Characterization of the smbA Gene, a Suppressor of the mukB Null Mutant of Escherichia coli", pages 7517-7526	10-13
P X	Zeitschrift fur Naturforschung Section C, Journal of Biosciences, Volume 53, Numbers 11-12, issued 1998, Johannes Zeidler et al., "Inhibition of the Non-Mevalonate 1-Deoxy-D-xylulose-5- phosphate Pathway of Plant Isoprenoid Biosynthesis by Fosmidomycin", pages 980-986	14-22
A	WO, 97/43437, A2 (The University of Sheffield) 20.11月.1997 (20.11.97) & AU, 9727833, A	14-22

## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT 17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

国際出願における発明の単一性の要件（PCT規則13.1）は、請求の範囲に記載された一群の発明の間に一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的關係があるときに限り、満たされるものであって、この「特別な技術的特徴」とは、請求の範囲に記載された各発明が全体として先行技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴のことである（PCT規則13.2）。また、発明の単一性の要件の判断は、一群の発明が別個の請求の範囲に記載されているか単一の請求の範囲に択一的な形式によって記載されているかを考慮することなく行われる（PCT規則13.3）。

そこで、請求の範囲をみると、請求の範囲1-9及び12（請求の範囲1を引用した部分

1. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☒ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## 第Ⅱ欄の続き

)の発明に共通の事項は、非メバロン酸経路上の酵素等をコードするDNAを用いた遺伝子工学的手法によりイソプレノイド化合物の生産性を向上させることであり、請求の範囲14-22の発明に共通の事項は、非メバロン酸経路上の酵素活性を阻害する物質が、該経路を有する微生物及び植物の生育を阻害することである。しかしながら、非メバロン酸経路はいうまでもなく公知のものであるし、該経路上の酵素として1-デオキシ-D-キシルロース5-リン酸合成酵素及びそれをコードするDNAが公知である(Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94(24), 12857-12862 (1997))。そうすると、請求の範囲1-9及び12(請求の範囲1を引用した部分)の発明と請求の範囲14-22の発明に共通する「特別な技術的特徴」は存在しないといえる。

また、請求の範囲10, 11, 12(請求の範囲11を引用した部分)及び13中の、  
① 配列番号3記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号8記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明、  
② 配列番号4記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号9記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明、及び、  
③ 配列番号5記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号10記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明  
に共通する事項は、イソプレノイド化合物の生合成効率を向上させることのできる活性を有する蛋白質又はそれをコードするDNAであるが、上記公知の1-デオキシ-D-キシルロース5-リン酸合成酵素は、イソプレノイド化合物の生合成効率を向上させることのできる活性を有する蛋白質の一種であることは明らかであるから、イソプレノイド化合物の生合成効率を向上させることのできる活性を有する蛋白質又はそれをコードするDNAは「特別な技術的特徴」であるとはいえない。そして、これら①-③の発明と、請求の範囲1-9及び12(請求の範囲1を引用した部分)の発明又は請求の範囲14-22の発明との間にも、共通する「特別な技術的特徴」は存在しない。

そうすると、請求の範囲には、  
(1) 請求の範囲1-9及び12(請求の範囲1を引用した部分)の発明、  
(2) 請求の範囲10, 11, 12(請求の範囲11を引用した部分)及び13中の、配列番号3記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号8記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明、  
(3) 請求の範囲10, 11, 12(請求の範囲11を引用した部分)及び13中の、配列番号4記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号9記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明  
(4) 請求の範囲10, 11, 12(請求の範囲11を引用した部分)及び13中の、配列番号5記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号10記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明、及び、  
(5) 請求の範囲14-22の発明  
の5発明が包含されている。

PCT

EP

US

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)

[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 PH-635-PCT	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP99/01987	国際出願日 (日.月.年) 14.04.99	優先日 (日.月.年) 14.04.98
出願人(氏名又は名称) 協 和 酵 酵 工 業 株 式 会 社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 5 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

#### 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☒ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☒ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☒ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 \_\_\_\_\_ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。



## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

国際出願における発明の単一性の要件(PCT規則13.1)は、請求の範囲に記載された一群の発明の間に一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的關係があるときに限り、満たされるものであって、この「特別な技術的特徴」とは、請求の範囲に記載された各発明が全体として先行技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴のことである(PCT規則13.2)。また、発明の単一性の要件の判断は、一群の発明が別個の請求の範囲に記載されているか単一の請求の範囲に括一的な形式によって記載されているかを考慮することなく行われる(PCT規則13.3)。

そこで、請求の範囲をみると、請求の範囲1-9及び12(請求の範囲1を引用した部分

1. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☒ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>6</sup> C12N15/52, C12P23/00, C12N9/00, 9/10, A01N57/18,  
C12Q1/25, 1/48

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>6</sup> C12N15/52-15/61, C12P23/00, C12N9/00-9/99,  
A01N57/18

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

BIOSIS (DIALOG), WPI (DIALOG),  
GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, SwissProt/PIR

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y A	Biochemical Journal, Volume 295, part 2, issued October 15, 1993, Michel Rohmer et al., "Isoprenoid biosynthesis in bacteria: a novel pathway for the early steps leading to isopentenyl diphosphate", pages 517-524	1-3, 6, 7, 9 4, 5, 8, 10-22
Y	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., Volume 94, Number 24, issued November 25, 1997, Georg A. Sprenger et al., "Identification of a thiamin-dependent synthase in Escherichia coli required for the formation of the 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate precursor to isoprenoids, thiamin, and pyridoxol", pages 12857-12862	1-3, 9

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13.07.99

国際調査報告の発送日

03.08.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

内田 俊生



4N

8214

電話番号 03-3581-1101 内線 3488

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y A	Journal of Biochemistry, Volume 108, Number 6, issued December, 1990, Shingo Fujisaki et al., "Cloning and Nucleotide Sequence of the ispA Gene Responsible for Farnesyl Diphosphate Synthase Activity in Escherichia coli", pages 995 -1000	10-13 4, 5, 9 8
X A	Science, Volume 277, issued September 5, 1997, Frederick R. Blattner et al., "The Complete Genome Sequence of Escherichia coli K-12", pages 1453-1474 & Database GenBank, Accession No. AE000148 & Database SwissProt, Accession No. P77735	10-13 8
Y	丸尾文治外1名監修「酵素ハンドブック」初版, 1982年12月1日, 株式会社朝倉書店, p. 303	4, 5, 9
P X P Y	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., Volume 95, Number 17, issued August 18, 1998, Shunji Takahashi et al., "A 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase catalyzing the formation of 2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate in an alternative nonmevalonate pathway for terpenoid biosynthesis", pages 9879-9884	10-13 1, 6, 7, 9
X	Journal of Bacteriology, Volume 174, Number 23, issued December, 1992, Kunitoshi Yamanaka et al., "Identification and Characterization of the smbA Gene, a Suppressor of the mukB Null Mutant of Escherichia coli", pages 7517-7526	10-13
P X	Zeitschrift fur Naturforschung Section C, Journal of Biosciences, Volume 53, Numbers 11-12, issued 1998, Johannes Zeidler et al., "Inhibition of the Non-Mevalonate 1-Deoxy-D-xylulose-5-phosphate Pathway of Plant Isoprenoid Biosynthesis by Fosmidomycin", pages 980-986	14-22
A	WO, 97/43437, A2 (The University of Sheffield) 20.11月.1997 (20.11.97) & AU, 9727833, A	14-22

## 第II欄の続き

)の発明に共通の事項は、非メバロン酸経路上の酵素等をコードするDNAを用いた遺伝子工学的手法によりイソプレノイド化合物の生産性を向上させることであり、請求の範囲14-22の発明に共通の事項は、非メバロン酸経路上の酵素活性を阻害する物質が、該経路を有する微生物及び植物の生育を阻害することである。しかしながら、非メバロン酸経路はいうまでもなく公知のものであるし、該経路上の酵素として1-デオキシ-D-キシルロース5-リン酸合成酵素及びそれをコードするDNAが公知である(Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94(24), 12857-12862 (1997))。そうすると、請求の範囲1-9及び12(請求の範囲1を引用した部分)の発明と請求の範囲14-22の発明に共通する「特別な技術的特徴」は存在しないといえる。

また、請求の範囲10, 11, 12(請求の範囲11を引用した部分)及び13中の、

- ① 配列番号3記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号8記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明、
- ② 配列番号4記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号9記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明、及び、
- ③ 配列番号5記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号10記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明

に共通する事項は、イソプレノイド化合物の生合成効率を向上させることのできる活性を有する蛋白質又はそれをコードするDNAであるが、上記公知の1-デオキシ-D-キシルロース5-リン酸合成酵素は、イソプレノイド化合物の生合成効率を向上させることのできる活性を有する蛋白質の一種であることは明らかであるから、イソプレノイド化合物の生合成効率を向上させることのできる活性を有する蛋白質又はそれをコードするDNAは「特別な技術的特徴」であるとはいえない。そして、これら①-③の発明と、請求の範囲1-9及び12(請求の範囲1を引用した部分)の発明又は請求の範囲14-22の発明との間にも、共通する「特別な技術的特徴」は存在しない。

そうすると、請求の範囲には、

- (1) 請求の範囲1-9及び12(請求の範囲1を引用した部分)の発明、
  - (2) 請求の範囲10, 11, 12(請求の範囲11を引用した部分)及び13中の、配列番号3記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号8記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明、
  - (3) 請求の範囲10, 11, 12(請求の範囲11を引用した部分)及び13中の、配列番号4記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号9記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明
  - (4) 請求の範囲10, 11, 12(請求の範囲11を引用した部分)及び13中の、配列番号5記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号10記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明、及び、
  - (5) 請求の範囲14-22の発明
- の5発明が包含されている。

P C T

## 国際予備審査報告


(法第12条、法施行規則第56条)  
〔PCT36条及びPCT規則70〕

REC'D 26 MAY 2000

WIPO PCT

出願人又は代理人 の書類記号 PH-635-PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 99/01987	国際出願日 (日.月.年) 14.04.99	優先日 (日.月.年) 14.04.98
国際特許分類 (IPC) Int.Cl <sup>7</sup> C12N15/52, C12P23/00, C12N9/00, 9/10, A01N57/18, C12Q1/25, 1/48		
出願人 (氏名又は名称) 協 和 酵 酵 工 業 株 式 会 社		

- 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。  
☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で          ページである。
- この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
  - ☒ 国際予備審査報告の基礎
  - ☐ 優先権
  - ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
  - ☒ 発明の単一性の欠如
  - ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
  - ☐ ある種の引用文献
  - ☐ 国際出願の不備
  - ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 06.10.99	国際予備審査報告を作成した日 12.05.00	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 内 田 俊 生 	4 N 8 2 1 4
電話番号 03-3581-1101 内線 3488		

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT 14条)の規定に基づく命令に  
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 出願時に提出されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT 19条の規定に基づき補正されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☒ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☒ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

## IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☒ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

- 2.
- ☐
- 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

国際出願における発明の単一性の要件（PCT規則13.1）は、請求の範囲に記載された一群の発明の間に一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的關係があるときに限り、満たされるものであって、この「特別な技術的特徴」とは、請求の範囲に記載された各発明が全体として先行技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴のことである（PCT規則13.2）。また、発明の単一性の要件の判断は、一群の発明が別個の請求の範囲に記載されているか単一の請求の範囲に択一的な形式によって記載されているかを考慮することなく行われる（PCT規則13.3）。

そこで、請求の範囲をみると、請求の範囲1-9及び12（請求の範囲1を引用した部分）の発明に共通の事項は、非メバロン酸経路上の酵素等をコードするDNAを用いた遺伝子工学的的手法によりイソプレノイド化合物の生産性を向上させることであり、請求の範囲14-22の発明に共通の事項は、非メバロン酸経路上の酵素活性を阻害する物質が、該経路を有する微生物及び植物の生育を阻害することである。しかしながら、非メバロン酸経路はいうまでもなく公知のものであるし、該経路上の酵素として1-デオキシ-D-キシロース5-リン酸合成酵素及びそれをコードするDNAが公知である（Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94(24), 12857-12862 (1997)）。そうすると、請求の範囲1-9及び12（請求の範囲1を引用した部分）の発明と請求の範囲14-22の発明に共通する「特別な技術的特徴」は存在しないといえる。

また、請求の範囲10、11、12（請求の範囲11を引用した部分）及び13中の、

- ① 配列番号3記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号8記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明、
- ② 配列番号4記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号9記載の塩基配列を有するDNAに関連した発明、及び、

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

- ☒ すべての部分
- ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ に関する部分

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

## 第 IV 欄の続き

③ 配列番号 5 記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号 10 記載の塩基配列を有する DNA に関連した発明  
に共通する事項は、イソプレノイド化合物の生合成効率を向上させることのできる活性を有する蛋白質又はそれをコードする DNA であるが、上記公知の 1-デオキシ-D-キシルロース 5-リン酸合成酵素は、イソプレノイド化合物の生合成効率を向上させることのできる活性を有する蛋白質の一種であることは明らかであるから、イソプレノイド化合物の生合成効率を向上させることのできる活性を有する蛋白質又はそれをコードする DNA は「特別な技術的特徴」であるとはいえない。そして、これら①-③の発明と、請求の範囲 1-9 及び 12 (請求の範囲 1 を引用した部分) の発明又は請求の範囲 14-22 の発明との間にも、共通する「特別な技術的特徴」は存在しない。

そうすると、請求の範囲には、

- (1) 請求の範囲 1-9 及び 12 (請求の範囲 1 を引用した部分) の発明、
  - (2) 請求の範囲 10, 11, 12 (請求の範囲 11 を引用した部分) 及び 13 中の、配列番号 3 記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号 8 記載の塩基配列を有する DNA に関連した発明、
  - (3) 請求の範囲 10, 11, 12 (請求の範囲 11 を引用した部分) 及び 13 中の、配列番号 4 記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号 9 記載の塩基配列を有する DNA に関連した発明
  - (4) 請求の範囲 10, 11, 12 (請求の範囲 11 を引用した部分) 及び 13 中の、配列番号 5 記載のアミノ酸配列を有する蛋白質又は配列番号 10 記載の塩基配列を有する DNA に関連した発明、及び、
  - (5) 請求の範囲 14-22 の発明
- の 5 発明が包含されている。



V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1-12, 14-22	有
	請求の範囲	13	無
進歩性 (IS)	請求の範囲	6-8, 14-22	有
	請求の範囲	1-5, 9-13	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-22	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

請求の範囲1-3, 9は、国際調査報告で引用された文献1 (Biochemical Journal, Volume 295, part 2, issued October 15, 1993, Michel Rohmer et al., "Isoprenoid biosynthesis in bacteria: a novel pathway for the early steps leading to isopentenyl diphosphate", pages 517-524) と国際調査報告で引用された文献2 (Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., Volume 94, Number 24, issued November 25, 1997, Georg A. Sprenger et al., "Identification of a thiamin-dependent synthase in Escherichia coli required for the formation of the 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate precursor to isoprenoids, thiamin, and pyridoxol", pages 12857-12862) とにより、進歩性を有しない。

文献1には、ピルビン酸とグリセルアルデヒド3-リン酸が縮合して1-デオキシ-D-キシロース5-リン酸を生じ、それを經由してイソペンテニルピロリン酸 (IPP) が生合成される非メバロン酸経路について記載されており、文献2には、1-デオキシ-D-キシロース5-リン酸合成酵素をコードする遺伝子が記載されている。そして、文献1に記載の非メバロン酸経路において、中間体である1-デオキシ-D-キシロース5-リン酸の生成量を増大させればイソプレノイド化合物の基本骨格単位であるIPPの生成量が増大し、それに伴いイソプレノイド化合物の生産量が増大するであろうことは、当該技術分野の専門家であれば容易に予測し得るところである。そうすると、文献2に記載された遺伝子を使用して、周知の遺伝子工学的手法によりイソプレノイド化合物の生産量が増大した形質転換体を得、それを培養するようなことは、当該技術分野の専門家にとって自明のことである。

請求の範囲1, 4, 5, 9は、国際調査報告で引用された文献3 (Journal of Biochemistry, Volume 108, Number 6, issued December, 1990, Shingo Fujisaki et al., "Cloning and Nucleotide Sequence of the ispA Gene Responsible for Farnesyl Diphosphate Synthase Activity in Escherichia coli", pages 995-1000) と国際調査報告で引用された文献4 (丸尾文治外1名監修「酵素ハンドブック」初版, 1982年12月1日, 株式会社朝倉書店, p.303) とにより、進歩性を有しない。

文献3には、本件の配列番号2のアミノ酸配列を有する蛋白質 (ファルネシルピロリン酸 (FPP) 合成酵素) をコードするDNAが記載されており (Fig. 3. のORF-2)、FPP合成酵素がIPPからFPPへの反応を触媒する酵素であることは文献4にも記載されているように公知である。そして、FPPが各種イソプレノイド生合成の際の中間体であることは周知 (例えば、今堀和友ほか監修「生化学辞典 (第2版)」(1990年11月22日) 株式会社東京化学同人 p.890参照) であるから、FPPの生成量を増大させれば、それに伴いイソプレノイド化合物の生産量が増大するであろうことは、当該技術分野の専門家であれば容易に予測し得るところである。そうすると、文献3

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

## 第 V 欄の続き

に記載されたDNAを使用して、周知の遺伝子工学的手法によりイソプレノイド化合物の生産量が増大した形質転換体を得、それを培養するようなことは、当該技術分野の専門家にとって自明である。

請求の範囲13は、文献3により、新規性を有しない。

文献3のFig. 3. の ORF-1は、本件の配列番号3記載のアミノ酸配列を有する蛋白質をコードするDNAである。

請求の範囲10-12は、文献3により、進歩性を有しない。

文献3のFig. 3. には、ORF-1 のDNA配列がコードするアミノ酸配列が記載されているから、配列番号3記載のアミノ酸配列を有する蛋白質及びその製造方法は、当該技術分野の専門家にとって自明である。

請求の範囲6-8, 14-22は、国際調査報告で引用されたいずれの文献にも記載されておらず、かつ、当該技術分野の専門家にとってそれらの文献を含む先行技術からみて自明のものでもない。

13T  
Translation

## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference PH-635-PCT	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP99/01987	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) 14 April 1999 (14.04.99)	Priority date ( <i>day/month/year</i> ) 14 April 1998 (14.04.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/52, C12P 23/00, C12N 9/00, 9/10, A01N 57/18, C12Q 1/25, 1/48		
Applicant KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☒ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 06 October 1999 (06.10.99)	Date of completion of this report 12 May 2000 (12.05.2000)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP99/01987

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the **elements** of the international application:\*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the claims:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

### 2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☒ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP99/01987

## IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☒ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
- ☒ not complied with for the following reasons:

The requirement of unity of invention in an international application (PCT Rule 13.1) is not satisfied unless a group of inventions as set forth in claims have technical relation to each other involving one or more of the same or corresponding special technical features. The term "special technical feature" means a technical feature that clearly indicates that the inventions as set forth in claims contribute, as a whole, to the prior art (PCT Rule 13.2). The requirement of unity of invention is judged without considering whether a group of inventions is described in separate claims or in one claim in an alternative form (PCT Rule 13.3).

With respect to the claims of the present application, inventions as set forth in claims 1-9 and 12 (in the part where claim 1 is cited) have a technical matter in common of elevating the productivity of isoprenoid compounds by a genetic engineering means with the use of a DNA encoding, for example, an enzyme on the non-mevalonate pathway, while inventions as set forth in claims 14-22 have a technical matter in common that substances inhibiting the enzymatic activity in the non-mevalonate pathway inhibit the growth of microorganisms and plants having this pathway. However, the non-mevalonate pathway has of course been publicly known. Similarly, 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase as an enzyme on the non-mevalonate pathway and the DNA encoding the same have been publicly known [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94 (24), 12857-12862 (1997)]. Accordingly, it can be concluded that there is no "special technical feature" in common among the inventions as set forth in claims 1-9 and 12 (in the part where claim 1 is cited) and the inventions as set forth in claims 14-22.

In the following description given in claims 10-12 (in the part where claim 11 is cited) and 13:

- (i) the invention relating to a protein having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO:3 or a DNA having a base sequence represented by SEQ ID NO:8;
- (ii) the invention relating to a protein having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO:4 or a DNA having a base sequence represented by SEQ ID NO:9; and
- (iii) the invention relating to a protein having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO:5 or a DNA having a base sequence represented by SEQ ID NO:10;

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☒ all parts.
- ☐ the parts relating to claims Nos. \_\_\_\_\_

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/JP99/01987

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of Box IV (Lack of unity of invention):

have a technical matter in common of being proteins capable of elevating the efficiency of synthesizing isoprenoid compounds or being DNAs encoding the same. Since it is obvious that the above-mentioned publicly-known 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase is one of the proteins having activity capable of elevating the efficiency of biosynthesizing isoprenoid compounds, proteins having activity capable of elevating the efficiency of biosynthesizing isoprenoid compounds or DNAs encoding the same cannot be regarded as any "special technical feature." Moreover, there is no "special technical feature" in common between these groups of inventions (i) to (iii) and the inventions as set forth in claims 1-9 and 12 (in the part where claim 1 is cited) or those as set forth in claims 14-22.

Such being the case, the inventions as set forth in the claims involve five inventions as specified below.

(1) the invention as set forth in claims 1-9 and 12 (in the part where claim 1 is cited);

(2) the invention as set forth in claims 10-12 (in the part where claim 11 is cited) and 13 relating to a protein having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO:3 or a DNA having a base sequence represented by SEQ ID NO:8;

(3) the invention as set forth in claims 10-12 (in the part where claim 11 is cited) and 13 relating to a protein having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO:4 or a DNA having a base sequence represented by SEQ ID NO:9;

(4) the invention as set forth in claims 10-12 (in the part where claim 11 is cited) and 13 relating to a protein having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO:5 or a DNA having a base sequence represented by SEQ ID NO:10; and

(5) the invention as set forth in claims 14-22.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP99/01987

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-12,14-22	YES
	Claims	13	NO
Inventive step (IS)	Claims	6-8,14-22	YES
	Claims	1-5,9-13	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-22	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

The subject matters of claims 1-3 and 9 do not appear to involve an inventive step in view of document 1 [Biochemical Journal, Vol. 295, Part 2, 15 October, 1993 (15.10.93), Michel Rohmer et al., "Isoprenoid biosynthesis in bacteria: a novel pathway for the early steps leading to isopentenyl diphosphate," pp. 517-524] and document 2 [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 94, No. 24, 25 November, 1997 (25.11.97), Georg A. Sprenger et al., "Identification of a thiamin-dependent synthase in Escherichia coli required for the formation of the 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate precursor to isoprenoids, thiamin, and pyridoxol," pp. 12857-12862] respectively cited in the ISR.

Document 1 describes a non-mevalonate pathway in which pyruvic acid and glyceraldehyde 3-phosphate are condensed to produce 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate, for biosynthesizing isopentenyl pyrophosphate (IPP) through it. Document 2 describes a gene encoding 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase. It could have been easily predicted by a person skilled in the art, that if the amount of 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate produced as an intermediate product is increased in the non-mevalonate pathway described in document 1, the produced amount of IPP as a basic structural component of an isoprenoid compound increases, and therefore that the produced amount of an isoprenoid compound increases. So, it is obvious for a person skilled in the art to use the gene described in document 2, for obtaining a transformant increased in the production of an isoprenoid compound by a well-known genetic engineering method, and then to culture it.

The subject matters of claims 1, 4, 5 and 9 do not appear to involve an inventive step in view of document 3 (Journal of Biochemistry, Vol. 108, No. 6, December 1990, Shingo Fujisaki et al., "Cloning and Nucleotide Sequence of the ispA Gene Responsible for Farnesyl Diphosphate Synthase Activity in Escherichia coli," pp. 995-1000) and document 4 [Koso Handbook," supervised by Fumiharu Maruo et al., first edition, 1 December, 1982 (01.12.82), K.K. Asakura Shoten, p. 303] respectively cited in the ISR.

Document 3 describes a DNA encoding a protein [farnesyl pyrophosphate (FPP) synthase] having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO:2 of the present application (ORF-2 of Fig. 3), and it is publicly known that FPP synthase is an enzyme for catalyzing the reaction from IPP to FPP, as also described in document 4. It is also publicly known that FPP is an intermediate product in the biosynthesis of various isoprenoids (for example, see "Seikagaku Jiten (2<sup>nd</sup> edition)" supervised by Kazutomo Imahori et al., 22 November, 1990 (22.11.90), K.K. Tokyo Kagaku Dojin, p. 890). So, it could have been easily predicted by a person skilled in the art that if the production of FPP is increased, the production of an isoprenoid compound would be increased accordingly. So, it is considered to be obvious for a person skilled in the art to use the DNA described in document 3, for obtaining a transformant increased in the production of an isoprenoid compound by a well-known genetic engineering method, and then to culture it.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/JP99/01987

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

**Continuation of Box V (Citations and explanations):**

The subject matter of claim 13 does not appear to be novel in view of document 3.

The ORF-1 of Fig. 3 of document 3 is the DNA encoding a protein having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO:3 of the present application.

The subject matters of claims 10-12 do not appear to involve an inventive step in view of document 3.

Fig. 3 of document 3 describes an amino acid sequence encoded by the DNA sequence of ORF-1. So, a protein having an amino acid sequence represented by SEQ ID NO:3 and a production process thereof are obvious to a person skilled in the art.

The subject matters of claims 6-8 and 14-22 are neither described in any of the documents cited in the ISR nor obvious to a person skilled in the art from the prior art including these documents.



# TENT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

HIRAKI, Yusuke  
Toranomom No. 5 Mori Building  
3rd floor  
17-1, Toranomom 1-chome  
Minato-ku  
Tokyo 105-0001  
JAPON



Date of mailing (day/month/year) 21 October 1999 (21.10.99)		
Applicant's or agent's file reference PH-635-PCT		IMPORTANT NOTICE
International application No. PCT/JP99/01987	International filing date (day/month/year) 14 April 1999 (14.04.99)	Priority date (day/month/year) 14 April 1998 (14.04.98)
Applicant KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD. et al		

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:

AU,CN,EP,IL,KR,US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

BG,BR,CA,CZ,EA,HU,ID,IN,MX,NO,NZ,PL,RO,RU,SG,SI,SK,TR,UA,VN,ZA

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 21 October 1999 (21.10.99) under No. WO 99/53071

### REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

### REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the national phase, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.


For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer J. Zahra Telephone No. (41-22) 338.83.38
--	---

特許協力条約に基づく国際出願

願 書

出願人は、この国際出願が特許協力条約に従って処理されることを請求する。

国際出願番号	
国際出願日	
(受付印)	

出願人又は代理人の書類記号  
(希望する場合、最大12字)

PH-635-PCT

第 I 欄 発明の名称

微生物によるイソプレノイド化合物の製造方法および抗菌または除草活性化合物の探索方法

第 II 欄 出願人

氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)

☐ この欄に記載した者は、  
発明者でもある。

電話番号:

ファクシミリ番号:

加入電信番号:

協和醗酵工業株式会社

K Y O W A H A K K O K O G Y O C O . , L T D .

〒100-8185 日本国東京都千代田区大手町一丁目6番1号

6-1, Ohtemachi 1-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8185 Japan

国籍 (国名): 日本国 J A P A N

住所 (国名): 日本国 J A P A N

この欄に記載した者は、次の  
指定国についての出願人である:

☐ すべての指定国

☒ 米国を除くすべての指定国

☐ 米国のみ

☐ 追記欄に記載した指定国

第 III 欄 その他の出願人又は発明者

氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)

この欄に記載した者は  
次に該当する:

☐ 出願人のみである。

☒ 出願人及び発明者である。

☐ 発明者のみである。  
(ここにレ印を付したとき  
は、以下に記入しないこと)

三宅 浩一郎 M I Y A K E K o i c h i r o

〒194-0021 日本国東京都町田市中町3-9-10

協和アパートC-3号

Kyowa apart C-3, 3-9-10, Nakamachi, Machida-shi,  
Tokyo 194-0021 Japan

国籍 (国名): 日本国 J A P A N

住所 (国名): 日本国 J A P A N

この欄に記載した者は、次の  
指定国についての出願人である:

☐ すべての指定国

☐ 米国を除くすべての指定国

☒ 米国のみ

☐ 追記欄に記載した指定国

☒ その他の出願人又は発明者が続葉に記載されている。

第 IV 欄 代理人又は共通の代表者、通知のあて名

次に記載された者は、国際機関において出願人のために行動する:

☒ 代理人

☐ 共通の代表者

氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)

電話番号:

03-

3503-8637

ファクシミリ番号:

加入電信番号:

9109 弁理士 平 木 祐 輔 HIRAKI Yusuke

〒105-0001 日本国東京都港区虎ノ門一丁目17番1号

虎ノ門5森ビル 3F

Toranomon No. 5 Mori Building Third Floor, 17-1,  
Toranomon 1-chome, Minato-ku, Tokyo 105-0001 Japan

☐ 通知のためのあて名: 代理人又は共通の代表者が選任されておらず、上記枠内に特に通知が送付されるあて名を記載している場合は、レ印を付す

## 第III欄の続き その他出願人又は発明者

この続葉を使用しないときは、この用紙を願書に含めないこと。

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

橋本 信一 HASHIMOTO Shinichi

〒228-0802 日本国神奈川県相模原市上鶴間2896-1  
LSP町田1203LSP machida 1203, 2896-1, Kamitsuruma, Sagami-hara-shi,  
Kanagawa 228-0802 Japanこの欄に記載した者は、  
次に該当する:☐ 出願人のみである。☒ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。  
(ここにレ印を付したとき  
は、以下に記入しないこと)

国籍(国名): 日本国 JAPAN

住所(国名): 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の  
指定国についての出願人である:☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☒ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

本山 裕章 MOTOHAMA Hiroaki

〒225-0024 日本国神奈川県横浜市青葉区市ヶ尾町5-1-5  
5-1-5, Ichigao-cho, Aoba-ku, Yokohama-shi,  
Kanagawa 225-0024 Japanこの欄に記載した者は、  
次に該当する:☐ 出願人のみである。☒ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。  
(ここにレ印を付したとき  
は、以下に記入しないこと)

国籍(国名): 日本国 JAPAN

住所(国名): 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の  
指定国についての出願人である:☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☒ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

尾崎 明夫 OZAKI Akio

〒194-0021 日本国東京都町田市中町3-9-13  
3-9-13, Nakamachi, Machida-shi,  
Tokyo 194-0021 Japanこの欄に記載した者は、  
次に該当する:☐ 出願人のみである。☒ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。  
(ここにレ印を付したとき  
は、以下に記入しないこと)

国籍(国名): 日本国 JAPAN

住所(国名): 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の  
指定国についての出願人である:☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☒ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

瀬戸 治男 SETO Haruo

〒192-0902 日本国東京都八王子市上野町100-5  
100-5, Ueno-machi, Hachioji-shi,  
Tokyo 192-0902 Japanこの欄に記載した者は、  
次に該当する:☐ 出願人のみである。☒ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。  
(ここにレ印を付したとき  
は、以下に記入しないこと)

国籍(国名): 日本国 JAPAN

住所(国名): 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の  
指定国についての出願人である:☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☒ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国☒ その他の出願人又は発明者が他の続葉に記載されている。

## 第III欄の続き その他出願人又は発明者

この続表を使用しないときは、この用紙を願書に含めないこと。

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

葛山 智久 K U Z U Y A M A T o m o h i s a

〒155-0032 日本国東京都世田谷区代沢2-11-5  
2-11-5, Daisawa, Setagaya-ku, Tokyo 155-0032 Japan

この欄に記載した者は、次に該当する:

☐ 出願人のみである。☒ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。  
(ここにレ印を付したときは、以下に記入しないこと)

国籍(国名): 日本国 J A P A N

住所(国名): 日本国 J A P A N

この欄に記載した者は、次の

指定国についての出願人である:

☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☒ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

高橋 俊二 T A K A H A S H I S h u n j i

〒260-0851 日本国千葉県千葉市中央区矢作町641  
グリーンハウスB棟102号Greenhouse B 102, 641, Yahagi-cho, Chuo-ku, Chiba-shi,  
Chiba 260-0851 Japan

この欄に記載した者は、次に該当する:

☐ 出願人のみである。☒ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。  
(ここにレ印を付したときは、以下に記入しないこと)

国籍(国名): 日本国 J A P A N

住所(国名): 日本国 J A P A N

この欄に記載した者は、次の

指定国についての出願人である:

☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☒ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

この欄に記載した者は、次に該当する:

☐ 出願人のみである。☐ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。  
(ここにレ印を付したときは、以下に記入しないこと)

国籍(国名):

住所(国名):

この欄に記載した者は、次の

指定国についての出願人である:

☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☐ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名(名称)及びあて名:(姓・名の順に記載;法人は公式の完全な名称を記載;あて名は郵便番号及び国名も記載)

この欄に記載した者は、次に該当する:

☐ 出願人のみである。☐ 出願人及び発明者である。☐ 発明者のみである。  
(ここにレ印を付したときは、以下に記入しないこと)

国籍(国名):

住所(国名):

この欄に記載した者は、次の

指定国についての出願人である:

☐ すべての指定国☐ 米国を除くすべての指定国☐ 米国のみ☐ 追記欄に記載した指定国☐ その他の出願人又は発明者が他の続表に記載されている。

## 第Ⅴ欄 国の指定

規則 4.9(a)の規定に基づき次の指定を行う（該当する□にレ印を付すこと； 少なくとも1つの□にレ印を付すこと）。

## 広域中争管年

- ☐ **AP** **ARIP** 中争管年： **G I** ガーナ Ghana, **GM** ガンビア Gambia, **KE** ケニア Kenya, **LS** レソト Lesotho, **MW** マラウイ Malawi, **SD** スーダン Sudan, **SZ** スワジランド Swaziland, **UG** ウガンダ Uganda, **ZW** ジンバブエ Zimbabwe, 及びハラレプロトコルと特許協力条約の締約国である他の国
- ☒ **EA** ユーラシア中争管年： **AM** アルメニア Armenia, **AZ** アゼルバイジャン Azerbaijan, **BY** ベラルーシ Belarus, **KG** キルギス Kyrgyzstan, **KZ** カザフスタン Kazakhstan, **MD** モルドヴァ Republic of Moldova, **RU** ロシア Russian Federation, **TJ** タジキスタン Tajikistan, **TM** トルクメニスタン Turkmenistan, 及びユーラシア特許条約と特許協力条約の締約国である他の国
- ☒ **EP** ヨーロッパ中争管年： **AT** オーストリア Austria, **BE** ベルギー Belgium, **CH and LI** スイス及びリヒテンシュタイン Switzerland and Liechtenstein, **CY** キプロス Cyprus, **DE** ドイツ Germany, **DK** デンマーク Denmark, **ES** スペイン Spain, **FI** フィンランド Finland, **FR** フランス France, **GB** 英国 United Kingdom, **GR** ギリシャ Greece, **IE** アイルランド Ireland, **IT** イタリア Italy, **LU** ルクセンブルグ Luxembourg, **MC** モナコ Monaco, **NL** オランダ Netherlands, **P** ポルトガル Portugal, **SE** スウェーデン Sweden, 及びヨーロッパ特許条約と特許協力条約の締約国である他の国
- ☐ **OA** **OAPI** 中争管年： **BF** ブルキナ・ファソ Burkina Faso, **BJ** ベナン Benin, **CF** 中央アフリカ Central African Republic, **CG** コンゴ Congo, **CI** コートジボアール Côte d'Ivoire, **CM** カメルーン Cameroon, **GA** ガボン Gabon, **GN** ギニア Guinea, **ML** マリ Mali, **MR** モーリタニア Mauritania, **NE** ニジェール Niger, **SN** セネガル Senegal, **TD** チャード Chad, **TG** トーゴ Togo, 及びアフリカ知的所有権機構のメンバー国と特許協力条約の締約国である他の国（他の種類の保護又は取扱いを求める場合には点線の上に記載する）

## [国] 中争管年（他の種類の保護又は取扱いを求める場合には点線の上に記載する）

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> <b>AL</b> アルバニア Albania                                       | <input type="checkbox"/> <b>LT</b> リトアニア Lithuania   |
| <input type="checkbox"/> <b>AM</b> アルメニア Armenia                                       | <input type="checkbox"/> <b>LU</b> ルクセンブルグ Luxembourg  |
| <input type="checkbox"/> <b>AT</b> オーストリア Austria                                      | <input type="checkbox"/> <b>LV</b> ラトヴィア Latvia  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>AU</b> オーストラリア Australia                        | <input type="checkbox"/> <b>MD</b> モルドヴァ Republic of Moldova                                   |
| <input type="checkbox"/> <b>AZ</b> アゼルバイジャン Azerbaijan                                 | <input type="checkbox"/> <b>MG</b> マダガスカル Madagascar   |
| <input type="checkbox"/> <b>BA</b> ボスニア・ヘルツェゴヴィナ Bosnia and Herzegovina                | <input type="checkbox"/> <b>MK</b> マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国 The former Yugoslav Republic of Macedonia |
| <input type="checkbox"/> <b>BB</b> バルバドス Barbados                                      | <input type="checkbox"/> <b>MN</b> モンゴル Mongolia   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>BG</b> ブルガリア Bulgaria                           | <input type="checkbox"/> <b>MW</b> マラウイ Malawi   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>BR</b> ブラジル Brazil                              | <input checked="" type="checkbox"/> <b>MX</b> メキシコ Mexico                                      |
| <input type="checkbox"/> <b>BY</b> ベラルーシ Belarus                                       | <input checked="" type="checkbox"/> <b>NO</b> ノールウェー Norway                                    |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>CA</b> カナダ Canada                               | <input checked="" type="checkbox"/> <b>NZ</b> ニュー・ジーランド New Zealand                            |
| <input type="checkbox"/> <b>CH and LI</b> スイス及びリヒテンシュタイン Switzerland and Liechtenstein | <input checked="" type="checkbox"/> <b>PL</b> ポーランド Poland                                     |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>CN</b> 中国 China                                 | <input type="checkbox"/> <b>PT</b> ポルトガル Portugal  |
| <input type="checkbox"/> <b>CU</b> キューバ Cuba   | <input checked="" type="checkbox"/> <b>RO</b> ルーマニア Romania                                    |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>CZ</b> チェッコ Czech Republic                      | <input checked="" type="checkbox"/> <b>RU</b> ロシア Russian Federation                           |
| <input type="checkbox"/> <b>DE</b> ドイツ Germany   | <input type="checkbox"/> <b>SD</b> スーダン Sudan  |
| <input type="checkbox"/> <b>DK</b> デンマーク Denmark                                       | <input type="checkbox"/> <b>SE</b> スウェーデン Sweden   |
| <input type="checkbox"/> <b>EE</b> エストニア Estonia                                       | <input checked="" type="checkbox"/> <b>SG</b> シンガポール Singapore                                 |
| <input type="checkbox"/> <b>ES</b> スペイン Spain  | <input checked="" type="checkbox"/> <b>SI</b> スロヴェニア Slovenia                                  |
| <input type="checkbox"/> <b>FI</b> フィンランド Finland                                      | <input checked="" type="checkbox"/> <b>SK</b> スロヴァキア Slovakia                                  |
| <input type="checkbox"/> <b>GB</b> 英国 United Kingdom                                   | <input type="checkbox"/> <b>SL</b> シェラ・レオネ Sierra Leone  |
| <input type="checkbox"/> <b>GE</b> グルジア Georgia  | <input type="checkbox"/> <b>TJ</b> タジキスタン Tajikistan   |
| <input type="checkbox"/> <b>GH</b> ガーナ Ghana   | <input type="checkbox"/> <b>TM</b> トルクメニスタン Turkmenistan                                       |
| <input type="checkbox"/> <b>GM</b> ガンビア Gambia   | <input checked="" type="checkbox"/> <b>TR</b> トルコ Turkey                                       |
| <input type="checkbox"/> <b>GW</b> ギニア・ビサウ Guinea-Bissau                               | <input type="checkbox"/> <b>TT</b> トリニダード・トバゴ Trinidad and Tobago                              |
| <input type="checkbox"/> <b>HR</b> クロアチア Croatia                                       | <input checked="" type="checkbox"/> <b>UA</b> ウクライナ Ukraine                                    |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>HU</b> ハンガリー Hungary                            | <input type="checkbox"/> <b>UG</b> ウガンダ Uganda   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>ID</b> インドネシア Indonesia                         | <input checked="" type="checkbox"/> <b>US</b> 米国 United States of America                      |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>IL</b> イスラエル Israel                             | <input type="checkbox"/> <b>UZ</b> ウズベキスタン Uzbekistan  |
| <input type="checkbox"/> <b>IS</b> アイスランド Iceland                                      | <input checked="" type="checkbox"/> <b>VN</b> ヴィエトナム Viet Nam                                  |
| <input type="checkbox"/> <b>JP</b> 日本 Japan  | <input type="checkbox"/> <b>YU</b> ユーゴスラヴィア Yugoslavia   |
| <input type="checkbox"/> <b>KE</b> ケニア Kenya   | <input type="checkbox"/> <b>ZW</b> ジンバブエ Zimbabwe  |
| <input type="checkbox"/> <b>KG</b> キルギス Kyrgyzstan                                     |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>KR</b> 韓国 Republic of Korea                     |  |
| <input type="checkbox"/> <b>KZ</b> カザフスタン Kazakhstan                                   |  |
| <input type="checkbox"/> <b>LC</b> セント・ルシア Saint Lucia                                 |  |
| <input type="checkbox"/> <b>LK</b> スリ・ランカ Sri Lanka                                    |  |
| <input type="checkbox"/> <b>LR</b> リベリア Liberia  |  |
| <input type="checkbox"/> <b>LS</b> レソト Lesotho   |  |

以下の□は、この様式の施行後に特許協力条約の締約国となった国を指定（国内特許のために）するためのものである

- ☒ **IN** インド India
- ☒ **ZA** 南アフリカ共和国 South Africa

確認の指定の宣言：出願人は、上記の指定に加えて、規則 4.9(b)の規定に基づき、特許協力条約の下で認められる他の全ての国の指定を行う。ただし、この宣言から除く旨の表示を追記欄にした国は、指定から除かれる。出願人は、これらの追加される指定が確認を条件としていること、並びに優先日から15月が経過する前にその確認がなされない指定は、この期間の経過時に、出願人によって取り下げられたものとみなされることを宣言する。（指定の確認は、指定を特定する通知の提出と指定手数料及び確認手数料の納付からなる。この確認は、優先日から15月以内に受理官庁へ提出しなければならない。）

この追記欄を使用しないときは、この用紙を願書に含めないこと。

1. 全ての情報を該当する欄の中に記載できないとき。

この場合は、「第何欄……の続き」（欄番号を表示する）と表示し、記載できない欄の指示と同じ方法で情報を記載する。；特に、

(i) 出願人又は発明者として3人以上いる場合で、「続表」を使用できないとき。

この場合は、「第III欄の続き」と表示し、第III欄で求められている同じ情報を、それぞれの者について記載する。

(ii) 第II欄又は第III欄の枠の中で、「追記欄に記載した指定国」にレ印を付しているとき。

この場合は、「第II欄の続き」、「第III欄の続き」又は「第II欄及び第III欄の続き」と記載し、該当する出願人の氏名（名称）を表示し、それぞれの氏名（名称）の次にその者が出願人となる指定国（広域特許の場合は、ARIPO特許・ユーラシア特許・ヨーロッパ特許・OAPI特許）を記載する。

(iii) 第II欄又は第III欄の枠の中で、発明者又は発明者及び出願人である者が、すべての指定国のための又は米国のための発明者ではないとき。

この場合は、「第II欄の続き」、「第III欄の続き」又は「第II欄及び第III欄の続き」と記載し、該当する発明者の氏名を表示し、その者が発明者である指定国（広域特許の場合は、ARIPO特許・ユーラシア特許・ヨーロッパ特許・OAPI特許）を記載する。

(iv) 第IV欄に示す代理人以外に代理人がいるとき。

この場合は、「第IV欄の続き」と表示し、第IV欄で求められている同じ情報を、それぞれの代理人について記載する。

(v) 第V欄において指定国又はOAPI特許が、「追加特許」又は「追加証」を伴うとき、又は、米国が「継続」又は「一部継続」を伴うとき。

この場合は、「第V欄の続き」及び該当するそれぞれの指定国又はOAPI特許を表示し、それぞれの指定国又はOAPI特許の後に、原特許又は原出願の番号及び特許付与日又は原出願日を記載する。

(vi) 第VI欄において優先権を主張する先の出願が4件以上あるとき。

この場合は、「第VI欄の続き」と表示し、第VI欄で求められている同じ情報を、それぞれの先の出願について記載する。

(vii) 第VI欄において先の出願がARIPOの特許出願であるとき。

この場合は、「第VI欄の続き」と表示し、その先の出願に対応する項目の番号を特定して、更に、その先の出願を行った工業所有権の保護のためのパリ条約同盟国の少なくとも1ヶ国を表示する。

2. 出願人が、第V欄における確認の指定の宣言に関し、その宣言からいずれかの国を除くことを希望するとき。

この場合は、「確認の指定の宣言から、以下の指定国を除く」と記載し、除かれる国名又は2文字の国コードを表示する。

3. 出願人が、指定官庁について不利にならない開示又は新規性の喪失についての例外に関する国内法の適用を請求するとき。

この場合は、「不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する陳述」と表示し、以下にその内容を記述する。

[IV欄の続き]

1 0 1 9 0

弁理士

島村 直己

SHIMAMURA Naomi

〒331-0852 日本国埼玉県大宮市桜木町二丁目327番地

327, Sakuragicho 2-chome, Omiya-shi, Saitama 331-0852 Japan



第VI欄 優先権主張の主張		<input type="checkbox"/> 他の優先権の主張（先の出願）が追記欄に記載されている		
先の出願日 (日、月、年)	先の出願番号	先の出願		
		国内出願：国名	広域出願：*広域官庁名	国際出願：受理官庁名
(1) 14.04.98	平成10年特許願 第103101号	日本国 Japan		
(2) 05.08.98	平成10年特許願 第221910号	日本国 Japan		
(3) 15.02.99	平成11年特許願 第35739号	日本国 Japan		

☒ 上記( )の番号の先の出願（ただし、本国際出願が提出される受理官庁に対して提出されたものに限る）のうち、次の( )の番号のものについては、出願書類の認証謄本を作成し国際事務局へ送付することを、受理官庁（日本国特許庁の長官）に対して請求している。 (1), (2), (3)

\*先の出願が、ARIPOの特許出願である場合には、その先の出願を行った工業所有権の保護のためのパリ条約同盟国の少なくとも1ヶ国を追記欄に表示しなければならない（規則4.10(b)(ii)）。追記欄を参照。

第VII欄 国際調査機関	
国際調査機関（ISA）の選択  ISA / JP	先の調査結果の利用請求；当該調査の照会（先の調査が、国際調査機関によって既に実施又は請求されている場合）  出願日（日、月、年）      出願番号      国名（又は広域官庁）

第VIII欄 照合欄：出願の言語	
この国際出願の用紙の枚数は次のとおりである。 願書 ..... 6 枚 明細書（配列表を除く） ..... 53 枚 請求の範囲 ..... 5 枚 要約書 ..... 1 枚 図面 ..... 2 枚 明細書の配列表 ..... 75 枚 合計 ..... 142 枚	この国際出願には、以下にチェックした書類が添付されている。 1. <input checked="" type="checkbox"/> 手数料計算用紙      5. <input type="checkbox"/> 優先権書類（上記第VI欄の( )の番号を記載する） <input checked="" type="checkbox"/> 納付する手数料に相当する特許印紙を貼付した書面 <input checked="" type="checkbox"/> 国際事務局の口座への振込みを証明する書面      6. <input type="checkbox"/> 国際出願の翻訳文（翻訳に使用した言語名を記載する） 2. <input checked="" type="checkbox"/> 別個の記名押印された委任状      7. <input type="checkbox"/> 寄託した微生物又は他の生物材料に関する書面 3. <input type="checkbox"/> 包括委任状の写し      8. <input checked="" type="checkbox"/> スクレオチド又はアミノ酸配列表（フレキシブルディスク） 4. <input type="checkbox"/> 記名押印（署名）の説明書      9. <input checked="" type="checkbox"/> その他（書類名を詳細に記載する） <div style="text-align: right;">優先権類送付請求書、 陳述書、FDの記録形式等の情報を記載した書面</div>
要約書とともに提示する図面：	本国際出願の使用言語名： 日本語

第IX欄 提出者の記名押印	
各人の氏名（名称）を記載し、その次に押印する。	
平木 祐輔	島村 直己
	

1. 国際出願として提出された書類の実際の受理の日		2. 図面 <input type="checkbox"/> 受理された <input type="checkbox"/> 不足図面がある
3. 国際出願として提出された書類を補充する書類又は図面であって その後期間内に提出されたものの実際の受理の日（訂正日）		
4. 特許協力条約第11条(2)に基づく必要な補充の期間内の受理の日		
5. 出願人により特定された国際調査機関 ISA / JP	6. <input type="checkbox"/> 調査手数料未払いにつき、国際調査機関に調査用写しを送付していない	

国際事務局記入欄	
記録原本の受理の日	
様式PCT/RO/101（最終用紙）（1998年7月）	

<b>Box No. VI PRIORITY CLAIM</b>		<input type="checkbox"/> Further priority claims are indicated in the Supplemental Box.		
Filing date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country	regional application:* regional Office	international application: receiving Office
item (1) 14. 04. 98	103101/1998	Japan		
item (2) 05. 08. 98	221910/1998	Japan		
item (3) 15. 02. 99	35739/1999	Japan		

☒ The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of the present international application is the receiving Office) identified above as item(s): (1), (2), (3)

\* Where the earlier application is an ARIPO application, it is mandatory to indicate in the Supplemental Box at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(ii)). See Supplemental Box.

<b>Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY</b>		
Choice of International Searching Authority (ISA) (if two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):	Request to use results of earlier search; reference to that search (if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority):	
	Date (day/month/year)	Number Country (or regional Office)
ISA / JP		

<b>Box No. VIII CHECK LIST; LANGUAGE OF FILING</b>	
This international application contains the following number of sheets: request : description (excluding sequence listing part) : claims : abstract : drawings : sequence listing part of description : Total number of sheets :	This international application is accompanied by the item(s) marked below: 1. <input checked="" type="checkbox"/> fee calculation sheet 2. <input checked="" type="checkbox"/> separate signed power of attorney 3. <input type="checkbox"/> copy of general power of attorney; reference number, if any: 4. <input type="checkbox"/> statement explaining lack of signature 5. <input type="checkbox"/> priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): 6. <input type="checkbox"/> translation of international application into (language): 7. <input type="checkbox"/> separate indications concerning deposited microorganism or other biological material 8. <input checked="" type="checkbox"/> nucleotide and/or amino acid sequence listing in computer readable form 9. <input checked="" type="checkbox"/> other (specify): Request for transmittal of priority document, written statement and document providing information about FD record format, etc.
Figure of the drawings which should accompany the abstract:	Language of filing of the international application: Japanese

<b>Box No. IX SIGNATURE OF APPLICANT OR AGENT</b>	
Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request).	
HIRAKI, Yusuke	SHIMAMURA, Naomi

For receiving Office use only		2. Drawings:  <input type="checkbox"/> received:  <input type="checkbox"/> not received:
1. Date of actual receipt of the purported international application:		
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:		
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):		
5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA / JP	6. <input type="checkbox"/> Transmittal of search copy delayed until search fee is paid.	

For International Bureau use only
Date of receipt of the record copy by the International Bureau: